

09/367481

PCT/JP98/00533

日 本 国 特 許 庁

20.03.98

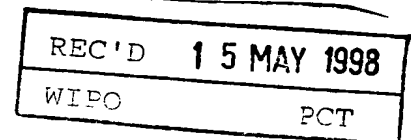
PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日  
Date of Application:

1997年 2月13日



出 願 番 号  
Application Number:

平成 9年特許願第028914号

出 願 人  
Applicant (s):

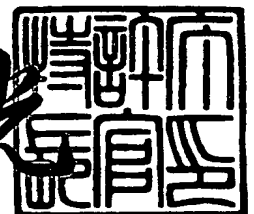
日本新薬株式会社

PRIORITY DOCUMENT

1998年 4月24日

特 許 庁 長 官  
Commissioner,  
Patent Office

荒井寿光



出証番号 出証特平10-3031784

【書類名】 特許願  
【整理番号】 F-349N-GAL  
【提出日】 平成 9年 2月13日  
【あて先】 特許庁長官殿  
【国際特許分類】 A23L 1/29  
【発明の名称】 運動持久力増強剤及び食品  
【請求項の数】 8  
【発明者】

【住所又は居所】 滋賀県大津市坂本 1丁目 20-24

【氏名】 伏木 亨

【発明者】

【住所又は居所】 滋賀県大津市坂本 3丁目 2-46

【氏名】 石原 健吾

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町 14番地 日本新  
薬株式会社内

【氏名】 阿武 尚彦

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町 14番地 日本新  
薬株式会社内

【氏名】 富 裕孝

【特許出願人】

【識別番号】 000004156

【氏名又は名称】 日本新薬株式会社

【代表者】 阿萬 英昭

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 005234

【納付金額】 21,000円

特平 9-028914

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【書類名】 明細書

【発明の名称】 運動持久力増強剤及び食品

【特許請求の範囲】

【請求項1】 (-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を有効成分として含有することを特徴とする運動持久力増強剤。

【請求項2】 (-)-ヒドロキシクエン酸、又は水溶性の(-)-ヒドロキシクエン酸塩を有効成分として含有することを特徴とする運動持久力増強剤。

【請求項3】 (-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を含むガルシニア果皮の抽出物から導かれるものであって、(-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を有効成分として含有することを特徴とする運動持久力増強剤。

【請求項4】 (-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を含むガルシニア果皮の抽出物から導かれるものであって、(-)-ヒドロキシクエン酸、又は水溶性の(-)-ヒドロキシクエン酸塩を有効成分として含有することを特徴とする運動持久力増強剤。

【請求項5】 ガルシニアが、ゴラカ (*Garcinia cambogia*)、インドマンゴスチン (*Garcinia indica*)、又はグルグル (*Garcinia atroviridis*) である請求項3又は4のいずれかに記載の運動持久力増強剤。

【請求項6】 水溶性の(-)-ヒドロキシクエン酸塩の塩が、ナトリウム塩又はカリウム塩である請求項2又は4のいずれかに記載の運動持久力増強剤。

【請求項7】 請求項1乃至6のいずれかに記載の運動持久力増強剤を含有することを特徴とする食品。

【請求項8】 食品が、菓子、飲料、スポーツフーズ、スポーツドリンク、健康食品、調味料、調理用素材、麺、パン、シリアル、又はレトルト食品である請求項7記載の食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、(-)-ヒドロキシクエン酸 (HCA) 若しくはそのラクトン型又はそ

れらいずれかの塩（以下これらをまとめて「ヒドロキシクエン酸類」ともいう）を含有することを特徴とする運動持久力増強剤に関するものである。

【0002】

ここで「運動持久力」とは、ある一定の運動状態を継続して行うための能力をいう。

【0003】

【従来の技術】

ヒドロキシクエン酸類は、一つには熱帯地方に分布する常緑樹である一定のガルシニア（Garcinia）の果皮に含まれるものとして知られており、このものがクエン酸から脂肪を合成する系路上の酵素の一つであるATPクエン酸リアーゼを阻害し、体脂肪量の増加を抑制することから、肥満治療に有用であることが知られている（例えば、米国特許第3,764,692号参照）。ヒドロキシクエン酸類を含むガルシニア抽出物は、現にダイエット用の健康食品として広く普及している。

【0004】

ヒドロキシクエン酸類は、また、ATPクエン酸リアーゼを阻害し脂肪の合成を減少させることから、その分グリコーゲンの合成を促進させ肝臓にそれを蓄積されることも知られている（例えば、Federation Proceedings, Vol.44, No.1, 139-144 (1985)、Life Sciences, Vol.53, No.24, 1833-1845 (1993)）。しかし、蓄積された肝グリコーゲン量と運動持久力との相関関係は、特に見出されていない（例えば、Dohm G. L.ら、J. Appl. Physiol., 61, 1363-1368 (1986)、同55, 830-833 (1983)。参照）。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、ヒドロキシクエン酸類の新たな用途を提供すると共に、ヒドロキシクエン酸類を含むガルシニア抽出物の新たな利用方法を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、鋭意研究の結果、体脂肪量の増加を抑制する効果を有するヒド

ロキシクエン酸類が運動持久力増強効果をも有することを偶然に見出し、本発明を完成した。体脂肪量の増加が抑制されると、一方において筋肉へのエネルギー源が減少すると思われるので、運動持久力が低下するおそれがある。それ故、ヒドロキシクエン酸類が運動持久力増強効果を有することは意外であった。

【0007】

従って、本発明は、(-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を有効成分として含有することを特徴とする運動持久力増強剤であるということができる。(-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を有効成分として含有することを特徴とする組成物を運動持久力の増強のために使用することができる。

【0008】

また、本発明は、(-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を含むガルシニア果皮の抽出物から導かれるものであって、(-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を有効成分として含有することを特徴とする運動持久力増強剤であるということができる。

【0009】

好ましいヒドロキシクエン酸類としては、(-)-ヒドロキシクエン酸、水溶性の(-)-ヒドロキシクエン酸塩を挙げることができる。従って、本発明に係る運動持久力増強剤（以下「本発明増強剤」という）の中、(-)-ヒドロキシクエン酸、又は水溶性の(-)-ヒドロキシクエン酸塩を有効成分として含有するものが好ましい。特に塩を形成していない(-)-ヒドロキシクエン酸が好ましい。

【0010】

ヒドロキシクエン酸類の塩としては、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、マグネシウム塩、カルシウム塩、バリウム塩等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、エチレンジアミン塩を挙げることができる。中でも上記のように水溶性の(-)-ヒドロキシクエン酸塩を形成する塩が好ましく、具体的には、ナトリウム塩、カリウム塩を好ましい塩として挙げることができる。

## 【0011】

## 【発明の実施の形態】

ヒドロキシクエン酸類は、化学合成でも製造可能であるが（例、Z. Physiol. Chem., 269, 33 (1941)）、ヒドロキシクエン酸類を含むガルシニアの果皮から公知の方法により（例、Phytochemistry, 4, 619-625 (1965)）抽出して得るのが一般的である。例えば、ヒドロキシクエン酸類を含むガルシニアの果皮を、慣用手法により、例えば、水又はアルコールで抽出することによって得ることができる。そして、当該抽出物は、慣用手法により、任意のヒドロキシクエン酸類の濃度にまで濃縮することができ、また、抽出過程において又は抽出後に、慣用手法により、(-)-ヒドロキシクエン酸等の任意の塩を形成させることができる。更にヒドロキシクエン酸類以外の他の成分（例えば、糖類）を減少又は除去した(-)-ヒドロキシクエン酸含有量の多い抽出物を得るには、例えば、米国特許第5,536,516号に記載された方法を用いることができる。(-)-ヒドロキシクエン酸又はその塩のラクトン型は、例えば、R. P. Singh らの方法（Biol. Memoirs, 21, 27-33 (1995)）に従って調製することもできる。更に、当該抽出物を適当な賦形剤（例、デキストリン、アラビアガム、加工デンプン）を用いて、慣用手法の噴霧乾燥法や噴霧造粒法等により粉末化することもできる。

## 【0012】

ヒドロキシクエン酸類を含むガルシニアとしては、例えば、ゴラカ（*Garcinia cambogia*）、インドマンゴスチン（*Garcinia indica*）、グルグル（*Garcinia atroviridis*）を挙げることができる。

## 【0013】

上記抽出物等は公知のものであり、公知のガルシニア抽出物をそのまま本発明増強剤として用いることができる。例えば、市販されているガルシニアエキスS（商品名、日本新薬株式会社製）、ガルシニアパウダーS（商品名、日本新薬株式会社製）、シトリン（Citrin、商品名、サビンサ社製（米国））、シトリマックス（Citrimax、商品名、インターヘルス社製（米国））は、そのまま本発明増強剤として用いることができる。

【0014】

また、公知の上記抽出物等は、適当な賦形剤等と共に加工して本発明増強剤又は本発明増強剤を含有する食品（以下「本発明食品」という）とすることができる。当該賦形剤等としては、例えば、食品素材、食品添加物を挙げることができる。例えば、糖質（糖類、糖アルコール）、甘味料、酸味料、酸化防止剤、日持向上剤、保存料を挙げることができる。この中、糖質、甘味料、酸味料は、それぞれ、0.01～90重量%の範囲内で配合するのが適当であり、0.1～70重量%の範囲内が好ましい。酸化防止剤、日持向上剤、保存料は、それぞれ、0.001～10重量%の範囲内で配合するのが適当であり、0.01～1重量%が好ましい。その他、ビタミン類、アミノ酸類、ミネラル類、増粘安定剤、着色料、食物繊維、香料、乳化剤、pH調整剤等を適当量配合することができる。

【0015】

糖質の具体例としては、例えば、澱粉、水飴、還元澱粉糖化物、エリスリトール、ソルボース、マンニトール、ラクツロース、ラクチトール、パラチニット、マルチトール、キシロビオース、フラクトフラノシルニストース、( $\alpha$ ,  $\beta$ )-シクロデキストリン、マルトシル- $\beta$ -シクロデキストリン、ソルビトール、テアンデオリゴ、マルトテトライトール、スクロース、グルコース、フラクトース、ラクトース、マルトース、キシロース、トレハロース、ガラクトース、キシリトール、パラチノース、フラクトオリゴ糖、乳果オリゴ糖を挙げることができる。

【0016】

甘味料の具体例としては、例えば、アスパルテーム、アマチャ抽出物、カンゾウ抽出物、D-キシロース、グリチルリチン酸二ナトリウム、酵素処理カンゾウ、サッカリン、サッカリンナトリウム、ステビア抽出物、ステビア末、L-ソルボース、ソーマチン、甜涼茶抽出物、L-フコース、ラカンカ抽出物、L-ラムノース、D-リボース、ミラクリン、クルクリン、モネリン、ジヒドロカルコン類を挙げることができる。

【0017】

酸味料の具体例としては、例えば、アジピン酸、イタコン酸、クエン酸、クエ



ン酸三ナトリウム、グルコン酸、 $\alpha$ -ケトグルタル酸、コハク酸、コハク酸一ナトリウム、コハク酸二ナトリウム、酢酸ナトリウム、(L, DL)-酒石酸、(L, DL)-酒石酸ナトリウム、乳酸、乳酸ナトリウム、氷酢酸、フィチン酸、フマル酸、フマル酸一ナトリウム、DL-リンゴ酸、DL-リンゴ酸ナトリウム、リン酸を挙げることができる。

【0018】

酸化防止剤の具体例としては、例えば、L-アスコルビン酸、dl- $\alpha$ -トコフェロール、没食子酸プロピル、セージ抽出物、抽出トコフェロール、カテキン、ゴマ油抽出物、ヘスペレチン、ローズマリー抽出物、ブチルヒドロキシアニソール、ジブチルヒドロキシトルエンを挙げることができる。

【0019】

日持向上剤の具体例としては、例えば、酢酸、酢酸ナトリウム、グリシン、桑抽出物、リゾチーム、クローブ抽出物、茶抽出物、シソ抽出物、グリセリン脂肪酸エステルを挙げることができる。

【0020】

保存料の具体例としては、例えば、安息香酸、安息香酸ナトリウム、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、デヒドロ酢酸ナトリウム、 $\epsilon$ -ポリリジン、ペクチン分解物、しらこ蛋白、パラオキシ安息香酸エチルを挙げることができる。

【0021】

ビタミン類の具体例としては、例えば、ビタミンA、ビタミンB<sub>1</sub>、ビタミンB<sub>2</sub>、ビタミンB<sub>6</sub>、ビタミンB<sub>12</sub>、ビタミンC、ビタミンE、ビタミンD、ニコチン酸、パントテン酸を挙げることができる。

【0022】

アミノ酸類の具体例としては、例えば、L-アスパラギン、L-アスパラギン酸、L-イソロイシン、L-シスチン、L-システイン塩酸塩、L-セリン、L-チロシン、DL-トリプトファン、L-トリプトファン、L-トレオニン、L-バリン、L-メチオニン、L-リジン、L-ロイシン、L-カルニチンを挙げることができる。

【0023】

ミネラル類の具体例としては、例えば、炭酸カルシウム、焼成カルシウム、未焼成カルシウム、クエン酸鉄、グルコン酸第一鉄、グルコン酸亜鉛、グルコン銅を挙げることができる。

【0024】

増粘安定剤の具体例としては、例えば、アルギン酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ポリアクリル酸ナトリウム、タマリンドシードガム、カラギナン、キサンタンガム、ジェランガム、ペクチン、キチン、キトサン、プルラン、アロエベラ抽出物を挙げることができる。

【0025】

更に、本発明増強剤は、種々の健康食品素材と組み合わせることもできる。かかる健康食品素材としては、例えば、トウガラシ（カプサイシン）、エゾウコギ、高麗人参、クロレラ、アボガド、スッポン、霊芝、牡蠣、杜中、深海鮫、プロポリス、スピルリナ、くま笹、どくだみ、イチヨウの葉、梅、ギムネマ、根昆布、しじみ、はい芽、アルファルファ、ハツ目鰻、まこも、明日葉、冬虫花草、及びそれらの抽出物、並びにローヤルゼリー、核酸、DHA、レシチン、EPA、ガンマーリノレン酸、サポニンを挙げることができる。

【0026】

本発明食品としては、例えば、クッキー、キャンディー、ゼリー、グミ、シャーベット、ケーキ、饅頭、ガム、アイスクリーム、シュークリーム、ワッフル、煎餅、錠菓等の菓子、果汁入り飲料、果汁なし飲料、炭酸飲料、乳酸菌入り飲料、コーヒー、茶等の飲料、固形状の、ゲル状の若しくは液状の又はそれらを組み合わせたスポーツフーズやスポーツドリンク、カプセル型、錠剤型、又は散剤型の健康食品、タレ、醤油、ソース、カレー粉、カレールー等の調味料又は調理用素材、その他、麺、パン、シリアル、レトルト食品を挙げることができる。

【0027】

本発明増強剤又は本発明食品に含まれるヒドロキシクエン酸類の成人1日当たりの摂取量は、個体差、摂取時期等によって異なるが、10mg~20gが適当であり、好ましくは50mg~2g、より好ましくは250mg~1.5gである。0.01gより少ない

場合や20g より多い場合では本発明効果が十分に得られないおそれがある。

【0028】

本発明増強剤又は本発明食品の摂取時期は、特に制限がないが、食事の前30分～1時間の空腹時が好ましい。運動直後に摂取するのも好ましい。

【0029】

本発明増強剤及び本発明食品は、必要に応じて、例えば1日2～6回に分割して摂取することができる。

【0030】

【実施例】

以下、実施例、試験例を示し、本発明をより詳しく説明する。

【0031】

実施例1 ヒドロキシクエン酸類を含有した錠剤

下記表1に示す処方錠剤を慣用手法である直接打錠法により調製した。％は重量％を表す。

【0032】

【表1】

(処方)

カルシウムゲル S (日本新薬KK製)	35.5%
ザンメル-S (林原商事KK製)	31.5%
ポリニット (三井製糖KK製)	8.0%
エリスリトール 顆粒 (日研化学KK製)	9.0%
酸酵乳ゲル (大洋香料KK製)	7.0%
ヨーグルトフレーバー (塩野香料KK製)	0.8%
フルーツミックスフレーバー (塩野香料KK製)	0.4%
ショ糖脂肪酸エステル DK エステル-20W	3.15%
(第一工業製薬KK製)	
ビタミンC粉末 (武田薬品工業KK製)	2.5%
ビタミンB <sub>1</sub> 粉末 (武田薬品工業KK製)	0.03%
ビタミンB <sub>2</sub> <10倍散> (武田薬品工業KK製)	0.8%
ビタミンB <sub>6</sub> 粉末 (武田薬品工業KK製)	0.08%
ビタミンB <sub>12</sub> <0.1%散> (武田薬品工業KK製)	0.14%

【0033】

実施例2 ヒドロキシクエン酸類を含有したドリンク

下記表2に示す処方の清涼飲料水を慣用手法により調製した。％は重量％を表す。

【0034】

【表2】

(処方)	
マピトシップ (林原商事KK製)	5.0%
エリスリトール (日研化学KK製)	4.0%
メイログ 55P (ヤクルト薬品工業KK製)	1.5%
パソファイト (松谷化学工業KK製)	2.5%
ケン 酸三ナトリウム (田辺製薬KK製)	0.3%
炭酸Na<粒灰> (旭粒子KK製)	0.1%
ガルシニアエキス (日本新薬KK製)	1.0%
ヨーグルトエッセンスSW-3887 (塩野香料KK製)	0.02%
レモンタイムフレーバー (塩野香料KK製)	0.02%
レモンエッセンス (塩野香料KK製)	0.005%
ピタミンC-Na (武田薬品工業KK製)	0.1%

【0035】

試験例1

文献 (J. Appl. Physiol, 81(4), 1843-1849 (1996).) 記載の実験方法に準じて、マウスの遊泳時間を測定することによりヒドロキシクエン酸類の運動持久力増強効果を検討した。

【0036】

マウスは6週齢のddY 雄性マウス (30g前後) を6匹2群用い、実験飼育中、固形飼料 (MF、オリエンタル酵母株式会社製) 及び水を自由に摂取させた。検体は、ガルシニアエキスS (商品名、日本新薬株式会社製) を水で希釈し、遊離の(-)-ヒドロキシクエン酸 (HCA) として5重量％のもの (以下「HCA含有液」という) を用いた。遊泳 (予備遊泳及び本遊泳) は、流量8L/min.、水温34℃の特製流水プール (大きさ: 縦90cm×横45cm×高さ45cm, 水深38cm) で行った。実

験飼育中の動物室の明暗期は、明期が午後6時～午前6時、暗期が午前6時～午後6時とした。

【0037】

まず、検体を投与せずに本遊泳前々日の午後1時に予備遊泳を行わせ限界遊泳時間を計測した。そして、本遊泳の前日にコントロール群に対し蒸留水 100  $\mu$  L、HCA投与群に対しHCA含有液 100  $\mu$  L (HCA 5 mg) を午後5時～6時の間に経口投与した (Day0)。その翌日午後1時に本遊泳を開始し、限界まで遊泳させ、前日と同様に午後5時～6時の間に蒸留水又はHCA含有液を経口投与した (Day1)。次の日もこれを繰り返し (Day2)、3日目の午後1時からの限界遊泳時間をデータとして計測した (Day3)。

その結果を表3に示す。

【0038】

【表3】

	予備遊泳限界時間 (投与前)	3日目の遊泳限界時間 (投与後)
コントロール群	33.19 $\pm$ 18.06	40.51 $\pm$ 22.08
HCA投与群	33.95 $\pm$ 12.67	64.75 $\pm$ 20.87 *

平均 $\pm$ 標準偏差; 単位 (分)

\* : p<0.03 from control

【0039】

表3から明らかなように、HCA投与群において運動 (遊泳) 持久力の増強が有意に図られている。

【0040】

【発明の効果】

本発明増強剤は、運動持久力の増強を有意に図ることができる。また、塩を形成していない(-)-ヒドロキシクエン酸は活性が弱いラクトン型を形成するため、薬理効果が弱いのではないかとされているが、その(-)-ヒドロキシクエン酸についても十分に運動持久力の増強効果を有している。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 ヒドロキシクエン酸類の新たな用途を提供すると共に、ヒドロキシクエン酸類を含むガルシニア抽出物の新たな利用方法を提供することにある。

【解決手段】 (-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を有効成分として含有することを特徴とする運動持久力増強剤である。

【選択図】 なし

【書類名】

職権訂正データ

【訂正書類】

特許願

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

申請人

【識別番号】

000004156

【住所又は居所】

京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地

【氏名又は名称】

日本新薬株式会社

特平 9-028914

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000004156]

1. 変更年月日	1990年 8月13日
[変更理由]	新規登録
住 所	京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地
氏 名	日本新薬株式会社